更长具体的长数

フラールの製法:
) - 2 - (3.
ヒドラジン1.0
し、150℃ま
カリウム1.0戸
東った鉄 大る。
メタノールより
Q.4戸(収率70
110℃

Best Available Copy



特 許 ጪ(H)(特許法第3名乗ただし参 (の規定による等許出版) ※ ボージーな

昭和47年3月10日

等所行長官 井 土 武 久 設

3.発 明 者 毎許出願人と同じ

4.特許出願人

住所 名古墨市昭和区島田一つ山1-58

5. 於附書類

(1) 明 組 書

13 <u>38</u>

(2) 顧 書 副 本

1通



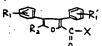
明細書

47 024866

1. 発明の名称

新規プフェニルフラン誘導体の製造法.

- 2. 特許請求《範围
 - 1) 一般式



(式中, Ri 和12 R/11同一张13里外 - 水素原子,低级アルテル基-秋日低级アルコキ >基を、R217 水素原子 秋日 二十日基を、 ×17 八日ケン原子 3617 低級アルコキシ基 を記味可3。)

で表めてれるシフェニルフランカレオン酸誘導体

に 一般式 R3-NHL

【文中、R3は水素系3,アルキル基、シクロアルキル基、アリール基、子香族異項環塞、アシルアミノ基、アリールスルホールアミノ基、アリールアミノ基、アジ基、アジールアミノ基、アジースを

19 日本国特許庁

公開特許公報

①特開昭 48-91061

④公開日 昭48.(1973) 1127

②特願昭 47-24866

②出類日 昭47(1972)3.10

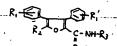
審査請求 未請求

(全13頁)

庁内整理番号! 50日本分類 6563 44 16 E311 7306 44 16 E431 6762 44 16 E351 6762 44 16 E35Z 7138 44 16 E461 6224 44 30 BI 1224 44 30 CO

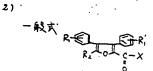
> 式ーNHC-NH-R(Yはイオウまたの酸素素子、 RIT アルモル基またはアリール基主意呼ずる) で表めている基、または、式ーN=C(Rt (Rt.Rt は同一または異なり、フリール基、アルモル基 託の 水素素子を意味する。たべて、ストルはは芸に 水素素子ではない。)で表わない、基を意味 する。1

で表わてれるアミン誘導体を反応でしめよっとを特徴とする一般式



【文中、Ri、Ri、RaかりでRiに前ろと同じっと を意味する。】

で表わされるシフェニルフラン該等作の裏達は、



over

(式中、R、おかれば10日-おお豊か水素を子、低級アルキル基 まれ低級アルコキ>基を、Rata 水素系子 または ニトロ基を、×は ハロケン系子、るたけ 低級アルコキ>基を 意味する。) で表わされるシフェニルフランカルボン酸 誘導体性、ヒトラジン を反応させ、

一般式

[文中, R, R' R2 17前掲を同じるのを意味する。] で表わされるとドラシン誘導体となし、これに一般

式 R3'-X'

(式中、Rj リアシル基 ストパアリールスルホニ ル基を、3た X'リハロケン奈子を意味する) で表わされるハロケン化物を反かさせることを特 数とする

- 般式

意味する。] で表わされるとタラコン診導体となし、これに 一般式 = 0 = C<Re

【文中、R4 かれいRs 13 同一3人に異なり、水原系子、低級アルナル基、私は3 フリル基を忘れる。 ただし、R4、Rs 13 干に水原季子ではい。】 で表わされるアルアビド おは5 ケトン誘導作を反応 でせることを特徴とする。

[式中、R、R、R、R、おけびRs は前ろと 同じいを意味する] で表わされるシフェニルフラン該等体の製造法

3 登明《詳細/説明

特開 昭48—91061 (2)

〔式中, R, R, R, A, A, L, R, 17前掲と同じ初 で言味する。〕

て表わてれるシフェニルフラン誘導作の製造法。

一般式

【式中、R.かかR.13同一が13要39、水源3、 低級アルテル基、低級アルコキシ基を、R.13 水素原3 または = hu基を、X は ハロケン原3 おたり低級アルコキシ基と意味すか。】 で表わざれるジフェニルフランカルホン酸誘導体に ヒドラジンを反応させて

一般文

[式中, R, R'かけでR213前掲を同じものと

本発明17,一般式

【式中、R、おいれ、は同一批は異別、水素 奈子、低級アルキル基、低級アルコキン基を、 R2 は水素原子 またのニトロ基で、メロハロ アンネチ またり低級アルコキン基を、意味す 3・)

で表わされるジフェニルフランカルホン酸誘導作と一般大

R3-NH2 (エ) シロアルナルと、アルヤルを、アルヤルを、アリールズ・アリールズ・アリールアミノ基・アリールスル エニルアミノ基、アリールアミノ基、アリールアミノ基、スペートに、NHC-NH-R (Y13 177 3615 酸素を子、 R1プラルキル基 3615 アリール基を 意味する) であわている。基、3615 ズ・N=C(R5 (R4, R5, 17 同一 3615 関ケリ、フリール基、アル

• **子**加入

A STATE OF S

で表わされるアシ誘導をを反応せしめよことを特徴とする

- 般文:

33.

a Z

长辈.

- E

- 4.0

74

1

[式中, R, R, R, R, おなれ、15前揚に同じものを意味する。]

で表わされるジフェニルフラン誘導体 を得.一般 式[Ⅲ]における Riが アシをである一般式

[式中, R1, R1, N10 R2 13 前掲 6 同じめ を意味する。] で表わされるとドラシン誘導体である場合には、

. :

同じものを意味する。] 訳は一般式

$$R_1 = \mathbb{R}_1^{r}$$
 $R_2 = \mathbb{R}_2^{r}$
 $\mathbb{R}_3 = \mathbb{R}_3^{r}$
 $\mathbb{R}_3 = \mathbb{R}_3^{r}$
 $\mathbb{R}_3 = \mathbb{R}_3^{r}$

〔式中、Ri,Ri,Ra,Ra かなでRs は新掲と同じものを意味する。〕

で表わされる化全初を得からを内容をする一般式[四]、若しくは一般式[四]、おい一般式[四]がで表わされる新規ジフェニルカルボン酸誘導作の製造法に関するものである。

マゥに詳細には、一般大(I)で表めされるシフェニルフランカルボン酸誘導体に適当な溶媒中で、一般式 [II]で表めされるアミン誘導体を反応させればな、容易に目的とする一般式[II]で表めされる新規ジフェニルフラン誘導体を装造することないまる。

本反応に用いられる溶解は原料物質 (I) からび (II) の性状に応じて選択される 特開 四48-91061 (3)

これと一般式

$$R_3' - X'$$
 [IV]

(式中 Rá はアシル基 环はアリールスルホニル基を、 环 X'ロ ハロケン奈子を売好引。)で表わてれるハロケン化物を反応させるか、あるいは、一般式

$$o = C \begin{pmatrix} R_t \\ R_T \end{pmatrix} \qquad (\nabla)$$

[式中、R+ からし Rs は同一玩は異かり、水系係る、アルチル基、みたは フリル基を寛 味可、たた。L、R+、Rs は天に水系を子でない。]

で表わてれるアルテヒド またらから誘導体を 反応させ、

一般文

[式中, R., R., R. かかRin前拐と

べきであるが、メタリール;エタリールの如きアルコール 類、ジオキサン;ジェチルエーテルの如き ユーテル類、 ベンセンン;トルエンの如き 著香蔟炭化水素、クロロ ホルム;ジクロロメタンの如きハロケリアルカン段、または ジメナルホルムアミト、シメタルスルネキサイト、ピリンン ン 等かがるよい。

また、一般式[1]にかれて ×かハロナン東きてある場合には、反応の結果生成するハロケン化水素を反応系引に除く日的で塩基、例とはでいずンモ等でル量用いるか、あかれる料物質たる一般式[11]で表わされるアミン誘導体 2倍モル量使用するのが一般的である。

本反応は室温でも容易に進行するか、反応時間を短縮に付、反応を完節せ(のまたの用)、 た溶練の沸支まで温度を上げて実施すること も去まる。

からに得られる一般式[四]で表かされるジフェニルフラン誘導作のR3かアシノ基である。一般式[四]で表わてれるヒトラジン誘導体の場合に

over

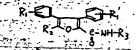
は、これと一般式 [IV] で表わされるハロケン化すのと、ペンセン、トルエンの如きす香族炭化水素、ジェイルエーテル、シスキサン、テトラヒドロフランのかロきエーテル類、クロロホルム、ジクロルメタンの如きハロケノアルカン類、ヒリシン、ジメチルホルムアミド、ジメナルスルンホキサイト等の非フ・ロトン性の食れ溶媒中で、ヒ・リジンの如き脱ハロゲンに削の存在下、空温ないしは溶媒の滞重で反応ユヤルは、一般式 [Ⅲ]で表わされるジフェニルフラン誘導体を得る。

び、一般式 [田] で表わてれるとドラシン誘導作 E 191-ル、エタール、 ヤンセン・トルミン、エーテル・ジオキ すン、クロロボルムの如き 通学の 溶解中で、一般式 [ヤ] で表わてれるアルデヒド またか ナトン誘導体と 空温 ないしは 溶解の 渇気で 反応なれば、一般式 [田] で表めてれる ンフェニルフラン 誘導体を得る。 なお、一般式 (ヤ) で 表めてれる アルデヒド またか ケトン どれ自身を 溶解として 常用 できるのは 当 ないである。

本発明方法主实施的 计划得与心化会

3.4-271=1U-5-=1D-2-7D(W2D=1)-1.05 (0.0032W) の野婦エーアい溶液 30以上搅拌下, n-7°Dピールアシン 0.35 g. (0.0062W) E 滴如する。室温して 4時间搅拌下止反应仪, 折虫引, 品品と沪取し水泛版 メタノーレンリ再話品すれば、m.p. 158~160°C, 淡黄色ファタンム品の目的物 0.78 g. か得られる。

同様には次の化合物を得られる。



R: Ri Ri Ri Ri Mp(C) 結晶形 H HE NO. CHS 170~172 没量包括证 H H NO. CsHy(19) 157~161 没量包付证 H H NO. CsHy(19) 157~161 没量包付证 特問昭48—51061(4) 合物口,新現化合物で制,抗菌,抗原虫作用と 有し,医素 あかいな動物薬とに有用である。

次に実施例を季けて,本発明を更に 具体的に説明する。

実施例 1. 3.4-ジフェニル-5-=トロ-2-フランカルボキンアとりの製法。

3.4-ジフェニル-5-ニトロ-2-フロイルクロライト 1.0g. (0.003モル) も前煙エーテル 30ml に溶解し,状冷下:れた斬煙アンニニアガスを5分同導入する。溶煤を留立し,残留初を冷水で洗浄後ュタノール引車筋晶すれが、m.p. 237~239℃、淡更色針状晶の目的物 0.60g ~ 得っれる。

同様にして、無色釘状晶の3,4-ジフェニ ルー2・フランカルボキシア(ド (m.p. 153~155c) か得られる

実施例 2. 3,4-ンフェニル・5-ニトロ・N-ルファ

実施例 3. 3.4ージフェール・5-ニトロ・N-(4-**4m-**)-2-フランカルボキンアとト の製法。

3.4-37エニルー5-ニトロー2-7ロイルクロライト 1.0 g. (0.003 tw.) の軒焯エーデル浩液 30 d. に 撹拌下 4-メチルアニリン 0.45 g. (0.003 tw.) のエーテル溶造と こり 5ン 数滴を加え 空温にて 5 時间及応ごせる。 反応後 析虫 した 舒晶を ジ取、水泛後 エタリールとシスキサンの混合 湾線 から再 舒晶 すれば、 m.p. 223~225°C、 黄色針水 晶の目的 物 0.89 g か 得られる。

一同様には一次の化を放み得られる。

61 (4) 作序之

B3.

.更に

2-フラン

51° 1.0g. 解L,张, 举入羽,

予校 エ 239°C

得っれる

- 37722 53~155°C)

·N-ガフ* 製法。

-(4-14m-! == .

F 1.0g. 理研查

7心溶造 旧反心

1.水注 再話品。 の目的

41.

R, m.p.(°c) 話品形 R, R. 218-219 東色釘状 \bigcirc н NO2 (\$1~183 (\$A3) 黄色介な →NQ. N 02 248-250 黄色針状 -Ou NOi 265~257 黄色针状 -O-cooH NO2 246~248 黄色7.97公 Octy Ð-æ 182~184 黄色プリスツ NO 218~219 赤色釘状 -O-OGH N 02 205~207 黄色針杖 **-**NO₂ 217~219 黄色釘状 NOT **-⁄_**`` 223~224 重き付状 NO2 240~242 東色訂次 NO. '220~222 黄色钉妆' NO₂ 209~211 急色釘状 160 記さ釘状'

実施例 4. 1-(3.4-571=ルー5-ニトロー2-フロイル)-2-フロイル ヒトラシン の製法。

| | | | NHCO-OU | 200~202 | 沒重色创办、 |
|---|---|-----|--------------|---------|--------------|
| | | | | 238~240 | 淡黄色针状 |
| н | н | NO. | NH CO-PY NO. | (分解) | 泛黄色矿妆 |

実施例 5. 34-デフェ=ル-2-プロジ酸とドラジドの製法。

3.4-ジフェルーユーフロル酸14ル 1ステル 15g. (0.05を) と 80%ヒドラシン ヒドラート 20ml とをエタトル 200 にた加え、1 時向 電流させ、反か绞 打せ引品品を対反し、エタトル 54 再話品すれば、m.p. 190~191°C、急きファタブムの目的切11.8g. ~ 得られる。

同樣には次の化合物を得られる。

特朗 昭48--91061(5)

3.4-シフェニル-5-キロ-2-フロ(ルクロラ) 1.0 g. (0.003 元ル) の乾燥エーアル溶液 30 元に冷却 7億坪下、フロ公酸とドラジッド 0.38 g. (0.003 元ル)のと リシン溶液 5 元 を 流下し、宝温で 8 時 内 億 洋し反応させる。 析 4 結晶を ジ取し 水 決役 メタノール 4 年 結晶 すれば、 m.p. 178~180 c、黄 色柱状品の目的物 0.9 g. x 得られる。

同様には次の化合物が得られる。

| R, | Rí | R2 | R۶ | m,p.(°C) | 最品形 |
|----|----|-------|--------------|------------------|---------------|
| H | н | н | NH CO TO | 185~186 | ききつりょう |
| н | Н | H | NH CO TOLCH, | 108~109 | 急をむれ. |
| H | н | N02 | NH CO CH3 | 204~205 | 淡黄色针妆" |
| Ħ | н | มจ๋๋๋ | NH CO TOTAL | 163~164 (公開) | 没要含如水" |
| H | н. | NOs | NHCO TO BY | 120-12 | 沒動的物 |
| H | H | NOz | . nHco �� | (6 3~ 65 | 泛黄色針 女 |

R, Ra 17 30 T) m.p.(°C) 节色介化' H MO2 168~170 無色なな જમ, NH SOL CO-CH 急きプラスム 175~176 NH-Ø 黄色引发: U0> 207-209 NHCSNH 213(6解) 無色釘状 н NHCSNHCH 225 (6南) 急也釘枚 NHCSNHGH 228 (5年) 危到农 29(解) NHCSNHQ) 老色針状' NHCSNH-(0-0 2056) 告色针状:

実施別 6。 1-(3.4-57エ=ル-2-7125ル)-2-70 パルビアランク製法。

3.4-シフェニレー2-フロル酸とドラント 27g.(0.01をル)と2-フロル酸クロラ(ド 1.3g.(5.01をル)を取降マンセン10心中に加え、れにとリシン0.8g.を消下し、30分同選続させる。反応後済ほど留工し、政督初を水洗後エタール川再結晶すれば、mp.185~186℃、無色フリズムの

目的物 3.0g. 加得的机孔。

THE REPORT OF THE PERSON OF TH

同様には次の化合物が得られる。

| R, | R, | R. | R ₃ ′ | m.p. (°C) | £÷ ₽π; |
|----------|----|----|------------------|-----------|--------|
| | | | - co folicy | 108-109 | 法包含状 |
| | | | - co cH3 | 204~205 | 没责色针机" |
| Н | Н | | -co [o] | 178~180 | 黄色花衣 |
| <u>H</u> | н | н | - 50СУ-сн, | 175~176 | 無色プリスム |

実施例 7. 1-(3.4-ジフェニル・5-ニFロ-2-フロジル)-2-(5-メチル・2-フロジル)とドラジンの裏法。

3.4-372=ルー5-=トロー2-7ロ1ン酸とドラジパ 2.7g(0.0|モル)と 5-14ルー2-7ロ3ン酸 2035ド 1.4g.(0.01元)と 5 煙ェーテル 20 点に 加え これに 乾燥とリジン 0.8g. と 滴下して 室温 トロ 4 時 回 反応でせる。 反応後 浩健を留去し、 残 留物を 水 洗食 ベンセン 3月 再結晶すれば、

して、アセトンより再結晶すれた, m.p. 238~240℃, 黄色柱状晶の目的物 0.8g. か得られる

同樣には次の化合物を得られる。

| R, R, R, R, R, R, m.p. (°C) 适晶形 H H H CH, CH, 158~160 定色红水。 H H H H GH 159~160 定色红水。 H H H H CH, 159~166 定色红水。 H H H H CH, 184~186 定色红水。 H H H CH, 184~186 定色红水。 H H NO. H CH, 162~164 变色红水。 H H NO. H CH, 162~164 变色红水。 |
|---|
| H H H H GH 159~160 無色針本 H H H H CH 159~166 無色針本 H H H H CH 184~186 無色針本 H H H H CH 159~166 無色針本 H H H H CH 159~166 表色針本 H H H H CH 159~166 表色針本 H H H H H CH 159~160 |
| H H H CH 159~160 無色針水 H H H CH 184~186 無色針水 H H H CH 184~186 無色針水 H H NOE H CHB 208~210: 黄色釘状 H H NOE H CHBC 162~164 布色红状 H H NOE H CHBC 162~164 布色红状 The CHBC 162~164 The CHBC 162~ |
| H H H CH 184~186 |
| H H H CH 184~186 無色介本 H H NO2 H CH5 208~210: 黄色釘本 H H NO2 H CH1(1) 162~164 春色红虹 |
| H H NO2 H CHH 208-210: 董老釘在 # |
| H H NO. H: CsHy(n) 162~164. 市多在地 |
| |
| H H NE H CH 212-214 黄色像 |
| H H NO2 H TO 250-152 \$ 360 |
| ocy, ocy, H. cy, cy, 143~145 無色釘状。 |

符許 去類人 古名重 3 賀 特開 昭48— \$1061 (6) ・ m.p. 163~164 C (分解), 没面色针状晶の周明 物の9g. み得られる。

同様には次の化合物が得られる。

R. C-NHNH-R3

| R, | _ R;' | R. | R ₃ ′ | m.p. (*c) | ## Pa 71 |
|----|-------|------|------------------|-----------------|----------|
| Н | Н | NO | -cololar | 120~121 | 淡黄色针妆 |
| Η | Н | ΝŒ | - co -🗘 | 163~165 (金麗) | 没黄色針也 |
| H | H | NOF | -w-Q-a | 200~202 | 没重色钉状 |
| Η | н | N.05 | -01.01 | 238~240 | 浅重色针似: |
| н | н | N02 | -cotol wor | 248~250 (今解) | 浅黄色dyty |

実施例 8. アセトン 3.4-ジフェニル・5-ニトロー 2-フロイルヒトラグン の製法。

3.4-ジフェール-5-=H2-2-フロル酸とドラ ジッド 1.0g (0.003でル) モアセトン 15 J. と 天に IS分面 選流し、放冷後初まに話品を沪収

手装着正書 (自張)

昭和47年/2月/5日

等价质管 井 土 武 头 至

L事件の表示

衛和 4 7 年時許潔第 2 4 8 6 6 号

2.発男の名称

**/言新娘グフエニルブラン脚準体の製造法

3. 特正をする者 特許出版人の

住所 名古皇市昭和区島田一つ山1-58 氏名 音名 童 多 東記

補正の対象

明 編 書

5.装正の内容

タイプ印書による全文訂正明編書を別級のとかり提出する。

鄸

ä

1.発明の名称

新規ジフエニルフラン関導体の製造法 2.特許請求の経費

1 一 放 式

〔式中、B: およびBi' は同一または異なり水 紫原子。低級アルキル益主元は低級アルコキ **シ茹を、B:は水素原子またはエトロ茄を、** Xはヘロゲン原子または低級アルコキシ羔を 意味する。〕

で扱わされるジフエニルフランカルボン散酵薬 体化、一般式

Ba - NH

〔式中、B: , B:', B:およびB: は前掲と 同じものを意味する。〕

で決わされるジフエニルフラン韓導体の製造法。 1 一 股 式

〔式中、B: およびBi'は同一せたは異なり水 - 素原子,低級アルキル基または低級アルコキ シ基を、B: は水素原子さたはニトロ基を、 Xはヘロゲン原子を大は低級アルコキシ基を 意味する。]

で表わされるジフエニルフランカルポン教徒等 体に、ヒドラジンを反応させ、一般式

特朗 昭48—91061 (7)

〔式中、B; は水珠原子。アルキル誌。シクロ アルキル茜,アリール茲,芳香族具項頭菇, アシルアもノ茹。アリールスルホニルアミノ 益,アリールアミノ益,アミノ益,

式 -NHO-NH-B (Yはイオウまたは酸素原

子,Bは水素原子,アルヤル基またはアリー ル薬を意味する。)で表わされる益,を元は

丈 -N=0<^{B4} (B4 ,B; は同一または

具なり、フリール基。アルキル基または水鉄 原子を意味する。ただし、B. B. は共化 水業原子ではをい。)で表わされる基を意味 する。〕

で表わされるアイン関導体を反応せしめること を得象とする一般式

〔式中、B: , B: , B: は前掲と同じものを 意味する。〕

で表わされるヒドラジン欝導体となし、とれに 一般式

B3' -X'

〔式中、Bi' はアシル基またはアリールスルホ ニル蓋を、X!はヘロゲン原子を意味する。)。... で表わされるヘロゲン化物を反応させることを 停敷とする,一般式.

〔式中、B」。B;′。B; かよびB;′は前揚と "同じものを意味する。.]

a ghanne gr

" で表わされるジアエニルフラン跨導体の製造法。

410

ĘĖ

μ.

权

15 B

と화

〔式中、B: およびB! は同一をたは具なり、 水素原子。低級アルキル基。低級アルコキシ 基を、B: は水素原子をたはニトロ毒を、X はヘロダン原子をたは低級アルコキシ毒を定 朱する。〕

で表わされるジフェニルフランコルポン酸酵薬 体化ヒドラジンを反応させて、一般丈

「式中、B: B!」かよびB;は前掲と同じものも意味する。〕
で扱わされるヒドラジン誘導体とまし、これに

$$0 = 0 < \frac{R}{R}$$

一般式

〔式中、B:およびB:は同一または異なり、水素原子・低級アルキル益。またはフリル基を意味する。ただし、B: B:は共化水素原子でない。〕

で表わされるアルデヒドまたはクトン関導体を 反応させることを特徴とする一般式

$$B_1 \longrightarrow B_1'$$

$$B_1 \longrightarrow 0$$

$$P_1 \longrightarrow P_1$$

〔式中、B1 , B1', B1 , B4 かよびB1 は 前掲と同じものを意味する。〕 で表わされるツフェニルフラン静準体の製造法。

3.発明の詳細を説明 本発明は、一般式

$$\mathbf{a}_{1} \longrightarrow \mathbf{a}_{1'}$$

「大中、B」かよびB」 は同一さたは具なり、水 素原子・低級アルキル基・低級アルコキシ基を、 B」は水素原子さたはエトロ基を、又はヘロゲ ン原子さたは低級アルコキシ基を意味する。〕 で表わされる少フエニルフランカルボン歌節等体 に一般式

「大中、B:は水素原子。アルヤル当。シタドア ルヤル当。アリール当。芳香族具項製造。アシ ルアミノ当。アリールスルホニルアミノ当。ア リールアミノ当、アミノ法。大 -NEO-NE-B (Yはイオタをたは政治原子,Bは水法原子,
アルキル基をたはアリール基を意味する。)で
表わされる基。をたは式 一N=O(B: (B:)
B: は阿一をたは異なり、フリール基。アルキル基をたは水素原子を意味する。ただし、B: B: は共に水素原子ではない。)で表わされる
基を意味する。〕
で表わされるアミン関準体を反応せしめるととを

「大中、3」。31'、3」かよび3」は首掲に同じものを意味する。〕
で表わされるジフェニルフラン財導体を得、一般
大〔8〕にかける3」がアミノ美である一般式

- **≭**

く捨

: *****

Ħ

l法。

[子。

) T

B.,

ins

: & £

ド門

「 宍中、 刄 : 」 刄 : ' ≯ よび 刄 : は前掲と同じもの を意味する。〕

で扱わされるヒドラジン酵毒体である場合には、 とれと一般式

(式中、B₁/はアシル蓄またはアリールスルホニル蓄を、またX/はヘログン原子を意味する。) で扱わされるヘログン化物を反応させるか、あるいは、一致式

$$0 = 0 < \frac{R_4}{R_3} \qquad (V)$$

〔式中、BaかよびBaは同一または異なり、水 素原子。アルヤル基またはフリル基を意味する。

Leit.

学体の製造法に関するものである。

さらに詳細には、一般式(I)で表わされるツァ エエルフランカルギン教酵等体に適当な溶集中で、 一般式(I)で表わされるアミン誘導体を反応させればよく、容易に目的とする一般式(I)で表わされる所扱ヴァエエルフラン誘導体を製造するとと が出来る。

本反応に用いられる溶媒は原料物質[1]かよび
(II)の性状に応じて選択されるべきであるが、メ
メノール。エメノールの加きアルコール類、ツオ
キサン。ジエテルエーテルの加きエーテル類、ペ
ンゼン。トルエンの加き芳香族炭化水素、クロロボルム。ジクロロメメンの加きヘロゲノアルカン
額、またはジメテルホルムアミド。ジメテルスル
ホキサイド、ビリジン等が好ましい。

また、一般式CIJKかいてXボベロゲン原子である場合には、反応の結果生成するベロゲン化水 素を反応系外に除く目的で塩基、例えばピリジン を等モル量用いるか、あるいは原料物質たる一般 特丽 昭48— \$1061 (9)

ただし、B: は共化水素原子でない。) で扱わされるアルデヒドまたはケトン酵湯体を反応させ、一般式

(式中、B: Bi', B; > LびBi'は関係と同じものを意味する。)または、一数式

$$\begin{array}{c|c} B_1 & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & \\ & & & \\ & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ &$$

「大中、B」、B₁′、B1 、B1 かよびB1 は前 場と同じものを意味する。〕 で表わされる化合物を得ることを内容とする一般 丈〔Ⅱ〕、若しくは一致丈〔Ⅱ〕、または一般丈 〔Ⅲ」で表わされる新娘ツフェニルカルポン酸物

H

式[I]で表わされるアミン酵学体2倍モル量使用 するのが一般的である。

本反応は重視でも容易に進行するが、反応時間 を短離したり、反応を完結せしめるため用いた窓 継の許点まで温度を上げて実施するととも出来る。

かくして得られる一般式(II)で表わされるシフェニルフラン間導体のBIがアミノ当である。一般式(II)で表わされるヒドラジン間導体の場合には、これと一般式(M)で表わされるヘロゲン化物を、ペンセン・トルエンの加き芳香族炭化水素、ジニテルエーテル・ジオキサン・テトラヒドロフランの加きエーテル側、クロロホルム・ジクロルメタンの加きヘロゲノアルカン側、ピリジン・ジメテルホルムアミド・ジメテルスルホキティド等の非プロトン性の無水溶炭中で、ピリジンの加き風へロゲン化剤の存在下、血温ないしは溶炭の溶なて反応させれば、一般式(II)をで表わされるシフェニルフラン酵導体を得る。

また、一般式(H)/ で表わされるヒドラツン酸

over

13.

導体をメタノール。エタノール、ペンゼン、トルエン。エーテル、ジオキサン、クロロホルムの加 を通常の溶集中で、一般式 (V)で表わされるアル デヒドまたはケトン酵導体と底温をいしは溶集の 沸点で反応すれば、一般式 (E) で表わされるジ フエニルフラン酵導体を得る。

なか、一般式 [V]で表わされるアルデヒドまた はケトンそれ自身を溶媒として兼用できるのは当 然である。

本発明方法を実施するととにより得られる化合物は、新規化合物であり、抗菌・抗原虫作用を有し、医薬あるいは動物薬として有用である。

次に実施例を挙げて、本発明を更に具体的に説 明する。

寒 准 例1

3 . 4ージフェニルー 5 ーニトロー 2 ーフラン カルポキシアミドの製法:

3 , 4ージフエニルー5ーニトロー2ーフロイ

~1₄60℃、数食色ブリズム基の目的始 0.78*g* が得られる。

同様にして次の化合物が得られる。

Section 1

Same to the same

H H NO₂ O₆H₁₁ 164~166 接受合併款

特朗 昭48-91061 (10) ルクロライド 1.0 タ (0.0 0 3 モル) を乾燥エーテル3 0 試化溶解し、氷冷下とれば乾燥アンモュアガスを5 分間導入する。溶媒を貿去し、残留物を冷水で洗浄後エタノールより再結晶すれば、m.p. 2 3 7~2 3 9℃、美食色針状晶の目的物0.6 0 タ が得られる。

阿様にして、無色針状品の3。4ージフェュル ー2ーフランカルポキシアミド(m.p. 153~ 155℃)が得られる。

突 施 何 2.

3 、4ージフェニルー5ーニトローNーαープロピールー2ーフランカルポキシアえどの製法:
3、4ージフェニルー5ーニトロー2ーフロイルクロライド1.0g(0.003モル)の乾燥エーテル溶液30㎡に投掉下、エーブロピールアミン0.35g(0.006モル)を摘加する。 宣重にて4時間提拌下に反応後、析出する結晶を严取し、水洗後メタノールより再結晶すれば、m.p. 158

突 焰 何3

3 , 4ージフエニルー5ーニトローNー(4ー メチルーフエニル)ー2ーフランカルポキシア ミドの製法:

B₁ O-NH-B,

特別 昭48-51061(11)

| B ₁ | R,' | R, | B ₁ | m.p.(%) | 数品が |
|----------------|-----|-----------------|-------------------------------------|---------------------|--------|
| H | н | NO ₁ | -🔿 | 218~219 | 黄色針状 |
| н | н | NO ₂ | (C)-NO ₃ | 1 8 1~] 8 3 (分解) | 食色針状 |
| H | H | NO ₂ | - O -oi | 248~250 | 黄色鲜状 |
| н | Ħ | NO ₁ | {>-000Н | 265~247 | 黄色針状 |
| H | H | NO ₂ | | 246~248 | 黄色プリ |
| н | н. | NO ₃ | -01 | 182~184 | 食色プリ |
| H | H | NO ₂ | H ₅ | 218~219 | 杂色針状 |
| H | н | NO ₁ | 4 | 205~207 | 黄色針状 |
| н | н | NO ₁ | - €⁄v | 217~219 | . 杂色針状 |
| H | н | NO ₂ | T) | 223~224 | 黄色針状 |
| H | н | NO ₂ | -C) | 240~242 | 黄色針状 |
| н | H | NO ₂ | TQ , OH, | 220~222 | 食色針状 |
| Ĥ | н | н | -∕Ω''' | 209~211 | 無色針状 |
| H | Ħ | н | \\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\ | 160 | 無色針状 |

1ー(3,4ージフェニルー5ーニトロー2ーフロイル)ー2ーフロイルヒドラジンの製法:
3,4ージフェニルー5ーニトロー2ーフロイルタロライド10g(0.003モル)の乾燥エーテル溶液30 MK冷却攪拌下、フロイン酸ヒドラジッド0.38g(0.003モル)のビリジン溶液5 Mを滴下し、室盤で8時間攪拌し反応させる。析出結晶を严取し、水洗後メタノールより再結晶すれば、m.p.178~180℃、黄色柱状晶の目的物0.9gが得られる。

同様にして次の化合物が得られる。

ذ

(4-

トシア

フロイ

集エー

リン とピリ

る。 - ルと

m.p. 8.9 #

| _ | | | | | | |
|---|----------------|------|-------------------|---------------------|--------------|--------|
| | R ₁ | R 1' | R, | R, | m.p.(°C) | *** |
| | H | н | н | NHOO-U | 188~186 | 無色プリズム |
| | H | H | H | NHOO-Q-OH, | 108~109 | 無色針状 |
| | н | H | NO ₂ | NHOOCH ₁ | 204~205 | 美食色針状 |
| _ | н | H | NO ₂ | NHOO- O-OH, | 163~164 (分解) | 英党会会长 |
| | н | H | NO ₂ | NEXXX | 120~121 | 英党合党关 |
| | H | н | NO ₂ | MH00- () | 163~165 (金幣) | 英党会会计 |
| | H | н | NO, | NH00-{-01 | 200~202 | 表货色射状 |
| _ | H | H | NO ₂ | NEED- | 238~240 | 表完合針状 |
| | H | H | NO ₂ . | NECO O NO. | 248~280 (分解) | 英黄色針状 |

实 单 例 5

3 . 4 - ジフエニルー 2 - フロイン酸ヒドラジッドの製法:

3,4ージフエニルー2ーフロイン酸メチルエステル15月(0.05モル)と80月ヒドラジンヒドラート20㎡とをエタノール200㎡に加え、1時間浸漉させ、反応後折出する結晶を严取し、エタノールより再結晶すれば、m.p. 190~191℃、無色ブリズムの目的物11.8月が得られる。同様にして次の化合物が得られる。

Over

| B ₁ | R;' | R, | R ₂ | =.p.(℃) | 被品彩 |
|----------------|------------|-----------------|-----------------|----------|--------------|
| H | H | NO, | NE ₂ | 168~170 | 外色 針状 |
| оон' Ь– | р- ООН, | H | NH 3 | 154~160 | 無合併状 |
| H | н | н | MHSO, -C-C | B178~176 | MEZTX |
| H | н | NO ₂ | ин- | 207~209 | 完合針状 |
| H | H | Ħ | инсеин; | 213(4億) | 無色針状 |
| H | H | H | NHOSNECH' | 225(分解) | 無色針状 |
| H | H . | H | иновино з на | 228(分殊) | 無合針状 |
| н | н ~ | H | О-нивони | 219(分解) | 舞台針状 |
| H | н | H | о О-ни вони | 1205(分解) | 無色針状 |
| | | | | | |

実 益 併る

1 ~ (3 , 4ージフエニルー 2 — フロイル) — 2 — フロイルヒドラジンの製法:

3 , 4ージフエニルー2ーフロイン酸ヒドラジ

夹·单 供7.

1-(3,4-ツフエニルー5-ニトロー2-フロイル)-2-(5-メテルー2-フロイル) ヒドラツンの製法:

3,4ージフエエルー5ーニトロー2ーフロイン酸ヒドラジッド27月(0.01モル)と5ーメテルー2ーフロイン酸タロライド14月(0.01モル)を乾燥エーテル20世代加え、これに乾燥ビリジン0.8月を満下して重温にて4時間反応させる。反応装溶薬を責去し、残害物を水洗袋、ペンセンより再始品すれば、m.p. 163~164で(分解)、炭食色針状品の目的物0.9月水得られる。

門様にして次の化合物が得られる。

将期 昭48-91061(12) ッド27月(0.01モル)と2ーフロイン酸タロ ライドし3月(0.01モル)を乾燥ペンゼン10 ゼ中に加え、これにビリジン0.8月を筒下し、30 分間最流させる。反応茯苓鉄を智去し、残留物を 水洗後エタノールより再結晶すれば、m.p. 185 ~186℃、紙色ブリズムの目的物2.0月が得ら れる。

阿様にして次の化合物が得られる。

| R, | R, | ' B, | R3' | m.p.(°C) | 被基形 |
|----|----|-----------------|------------------|----------|--------|
| н | H | Ħ. | -co-Co-cai, | 108~109 | 外性合政 |
| H | H | | -000H3 | 204~205 | 英党色龄状 |
| H | H | NO ₁ | - - | 178~180 | 黄色在妆 |
| H | Ħ. | н | -80 ₁ | 175~176 | 無色プラズム |

| E, E, E, E, | m. p.(它) 普高罗 |
|---|---------------|
| н н ю, -∞-Го-в, | 120~121 表卖色新兴 |
| H H NO ³ -∞-O¹ | 163~166 英党会的表 |
| н н мо: | 200~202 英党的状 |
| H H NO1 - CO O | 138~240 采集合的表 |
| | |
| H H NO ₁ -00 0 10 ₂ | (分類) |

突 並 個点

アセトン 8 . 4 - 9フェニルー 8 - ニトロー 2 - フロイルヒドラソンの製法:

3 . 4 - ジフェュルー5 - エトロー 2 - プロイン酸ヒドラジフド 1.0 f (0.003 モル)をアセトン 1.5 試と共に 1.5 分間登成し、放冷袋折出した給品を严取して、アセトンよう再結晶すれば、

1 (12) 数クロ

×10

L, 30

自然を

. 185

水积 5

特開 昭48-91061(13)

m.p. 238~240℃、黄色柱状品の目的物 0.8 タが得られる。

>

同様にして次の化合物が得られる。

| B į | B ₁ ' | B ₂ | B. | R ; | m.p.(°C) | *** |
|------|------------------|-----------------|-----|-----------------------------------|----------|--------------|
| H | H | H | OH, | CH ₃ | 166~160 | 無色對牧 |
| н | H | H | Ħ | O ₃ H ₅ | 159~160 | 無色針状 |
| H | H | H | н | O2H4(m) | 184~186 | 杂色的杂 |
| H | H | H | H | CH3 | 184~186 | 無色針状 |
| H | H | NO ₂ | H | OzH; | 208~210 | 黄色鲜软 |
| н | H | NO ₂ | H | (a) _T H _C O | 162~164 | 灵色新装 |
| H | H | ю, | H | CH3 | 212~214 | 大台灣基 |
| H | H | XO ₁ | H | ₽ | 150~251 | 共会報 益 |
| 00H; | OOH, | H | OH; | Œ | 143~145 | 無色針状 |

色針状

:黄色分长

:色在状

色プリメム

美索色針状

美食合的状

英党合教教

1党会营收

:析出し

れば、

THIS PAGE BLANK (USPTO)

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

| U BLACK BORDERS |
|---|
| ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES |
| ☐ FADED TEXT OR DRAWING |
| ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING |
| SKEWED/SLANTED IMAGES |
| COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS |
| ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS |
| ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT |
| ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY |
| ☐ OTHER: |

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

